
研究揭示短形式白介素18的抗肿瘤功能和机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/31586.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

研究揭示短形式白介素18的抗肿瘤功能和机制。

1月31日，中国科学院上海免疫与感染研究所孟广勋研究组与上海交通大学医学院附属新华医院刘辰莹课题组合作，在《自然-免疫学》（Nature Immunology）上发表了题为Short IL-18 generated by caspase-3 cleavage mobilizes NK cells to suppress tumor growth的研究论文。该研究发现了肿瘤细胞内由Caspase-3切割产生的短形式白细胞介素18（IL-18）通过动员自然杀伤细胞（NK细胞）抑制肿瘤发生发展。

近年来，以CAR-T细胞疗法为代表的肿瘤免疫治疗策略取得进展。但是，多种实体瘤对肿瘤免疫治疗的响应率较低，亟需探讨肿瘤的免疫逃逸机制并开发新的应对策略。CD8⁺T细胞和NK细胞是人体监视肿瘤的主要免疫细胞。作为天然免疫系统的关键组分，NK细胞免疫应答快、抗肿瘤范围广、通用性好、毒性低，成为抗癌治疗新焦点。而肿瘤细胞通过特定基因的突变或沉默等方式以逃避免疫系统的监视和攻击。研究发现，IL-18在较多肿瘤细胞中表达降低，提示IL-18的缺失或是肿瘤细胞逃避免疫攻击的重要机制。

研究显示，IL-18以没有活性的前体形式即Pro-IL-18产生，Caspase-1可将其切割为成熟形式分泌至细胞外并诱导免疫细胞的抗肿瘤反应。而这一过程易被白介素18结合蛋白干扰。研究发现，肿瘤细胞内表达的IL-18发挥抑癌功能，但与其传统的成熟形式无关，而是通过Caspase-3切割产生的短形式IL-18实现。短形式IL-18的丰度与结直肠癌患者临床样本中肿瘤的发展负相关。与成熟IL-18不同，短形式IL-18不会分泌到细胞外，而是进入细胞核，改变STAT1的磷酸化状态，促进ISG15的分泌从而强化NK细胞的抗肿瘤功能。

该研究发现了IL-18被Caspase-3特异性切割后生成新型功能片段，阐明了IL-18独特的抗肿瘤功能和机制。这一成果拓展了关于IL-18分子的生物学认知，为肿瘤免疫治疗提供了新靶点。

[论文链接](#)

研究团队单位：上海免疫与感染研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发